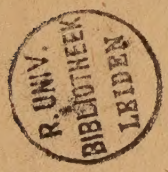
AUS DER UNIVERSITÄTSAUGENKLINIK IN MARBURG
Direktor: Prof. Dr. Grüter

Ein Fall von ANGIOMATOSIS RETINAE

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

ERIKA AUNER
aus Berlin



MARBURG-LAHN 1944
Druckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg
am 19. 12. 1944
Referent: Prof. Dr. Grüter
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Die Angiomatosis retinae wurde zum ersten Mal von Eugen von Hippel im Jahre 1903 genau beschrieben. Es handelt sich um eine seltene Erkrankung der Netzhaut, die stets zur Erblindung führt. Ihr Wesen sind kapilläre Angiome, welche, in Wachstum und Vermehrung begriffen, die Netzhaut zum Schwund bringen und sekundäre Veränderungen, insbesondere fettige Degeneration und Ablösung der Netzhaut hervorrufen. Das Leiden tritt ein- und doppelseitig auf, sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Geschlechte, und ist durch einen sehr chronischen Verlauf ausgezeichnet.

Pathologische Anatomie und Pathogenese

Bei den Tumoren handelt es sich um Angiomknoten, die von stark erweiterten Gefäßen versorgt werden. Die Angiomknoten bestehen aus neugebildeten Gefäßen, adventitiellem Bindegewebe und sekundär gewucherter Glia. Die Endothelzellen sind oft zu großen gequollenen Elementen mit wenig färbbarem Protoplasma umgewandelt und besitzen einen glasigen chromatinarmen Kern. Sie können das Lumen der Kapillaren vollständig ausfüllen. Die Zellen zwischen den Kapillaren haben oft deutliche Zellgrenzen und man gewinnt den Eindruck, als ob es sich um ein maschiges Syncytium handelt. In manchen Teilen der angiomatösen Wucherung und in den Lücken zwischen den Abteilungen der Geschwulst sind zahlreiche große Körnchenzellen eingelagert, die höchstwahrscheinlich für Fettkörnchenzellen zu halten sind. Eine Besonderheit dieser Tumoren besteht darin, daß sie regelmäßig kleine, cystische Hohlräume einschließen, die mit konglutinierten roten Blutkörperchen oder Blutplasma ausgefüllt sind. Auch außerhalb der Gefäßlumina wird Transsudat frei im Tumorgewebe liegend angetroffen. Diese vom Tumor selbst gelieferte, flüssige Ausscheidung findet leicht den Weg unter die Netzhaut und hebt diese empor. Die Angiomknoten durchbrechen vielfach die Lamina limitans interna. Es entstehen dadurch knopfförmige Verdickungen oder beetartige Ausbreitungen an der Innenfläche der Netzhaut, welche auch in den vorderen Teil des Glaskörpers übergehen. Neben dem Angiomgewebe und innerhalb desselben finden sich enorm starke Gefäße mit dicker Wandung, welche vielfach streckenweise eine beträchtliche Wucherung der Intima, zum Teil auch eine starke Verdickung der

Adventitia zeigen, während die Muskularis derart schwinden kann, daß eine Unterscheidung von Arterie und Vene unmöglich wird. Ferner kommt es bei schon weiter fortgeschrittenen Fällen zu einer Schwartenbildung an der Innenfläche der Chorioidea, wodurch es zur Entstehung von Knochenplättchen oder von derben, vascularisierten Knochenschalen mit fetthaltigen Markräumen kommen kann. Ein Uebergang des Angioms auf die Chorioidea ist selten. Auch Veränderungen des Pigmentepithels sind selten, sie haben eine auffallende Aehnlichkeit mit denen bei der exsudativen Retinitis. Es ist dann in großer Ausdehnung fettig degeneriert und proliferiert, an anderen Stellen weithin geschwunden. Zwischen die Chorioidea und die ihre Innenfläche deckende Bindegewebsschwarten ist fettiger oder verkalkter Detritus mit reichlichen Mengen von Cholesterin eingelagert. Der gleiche Inhalt findet sich im Innern von Lücken, welche diese Bindegewebsschichten durchsetzen, die oft ringsum mit Pigmentepithel ausgekleidet sind.

Als sekundäre Veränderung findet man fast immer Netzhautablösung und Steigerung des intraocularen Druckes. Die Netzhaut wird stark, manchmal bis zur gegenseitigen Berührung nach einwärts gedrängt. Man findet nicht selten auch bei nur geringer Tumorgröße schon eine totale Netzhautablösung. Dies spricht für eine primäre Flüssigkeitsabsonderung hinter die Netzhaut. Durch die intraoculare Drucksteigerung kommt es oft zur Verdünnung der Chorioidea. Diese sowie die Angiomknoten bedingen ebenfalls ein Schwinden der Netzhaut. Sie findet sich in fortgeschrittenen Fällen immer degeneriert.

Zu den sekundären Veränderungen gehört auch eine Gliaproliferation. Sie kann in manchen Fällen sehr ausgesprochen sein, so daß einige Autoren die Krankheit als Gliosis retinae bezeichneten. Die meisten Forscher sind jedoch der Ansicht, daß das Primäre dieser Erkrankung die capillären Angiome sind und die Gliawucherung als secundäre Veränderung hinzukommt. Ueber die Pathogenese ist Folgendes bekannt. Nach A. Lindau ist die Angiomatosis retinae nicht eine auf das Auge allein beschränkte Erkrankung, sondern eine „systematische mesenchymale Fehlbildung". Sie besteht in einer Angiomatosis des Zentralnervensystems und der Retina sowie in multiplen Tumoren und Mißbildungen auch in anderen Organen. Es handelt sich dabei nicht um eine Metastasierung von einem primären Tumor aus, sondern um eine primäre Multiplizität. Diese hängt damit zusammen, daß während der embryonalen Entwicklung das mesodermale Gewebe gewissermaßen als fremdes Element in das Nervengewebe hineinwächst und dadurch zu pathologischen Wucherungsvorgängen neigen kann. Von den Neubildungen in anderen Körperteilen sind zu erwähnen:

Hypernephrome, Nebennieren-Adenome, multiple Rückenmarksangiome, Leberkavernome etc. Vor allem sind aber die Kleinhirncysten mit einem Angiom in der Wandung zu erwähnen und es nimmt nicht Wunder, daß Patienten mit Angiomatosis retinae nicht selten unter den Symptomen eines Kleinhirntumors ad exitum gekommen sind. Ueber die Entstehungsweise von Angiomen an andern Körperteilen teilt Virchow mit, daß sie oft ein ganz übereinstimmendes Verhalten zeigen. Bei ihrer Häufigkeit ist es begreiflich, daß man nicht so selten angeborene Anlagen derselben, in Form von kleinen, flachen Nävi antrifft, die noch nicht kavernös, sondern einfach teleangiektatisch sind, aber allmählich in Angiome übergehen. Das Wachstum derselben beginnt zuweilen erst längere Zeit nach der Geburt, zur Zeit der Pubertät oder noch später. Zuweilen sieht man kavernöse Angiome auch an Stellen auftreten, wo vorher keine Teleangiektasie beobachtet worden war, mitunter erst mit 25, 30 oder 40 Jahren. Nach Virchow gehört zu diesen später entstehenden Fällen wohl auch ein großer Teil der kavernösen Angiome an inneren Organen, da bisher solche noch nie zur Zeit der Geburt beobachtet worden sind. Auf Grund dieser Erfahrungen ist man zur Annahme berechtigt, daß es sich bei den Angiomen der Retina um eine ähnliche Erscheinung handelt.

Die Angiomatosis retinae tritt in manchen Familien gehäuft auf. Durch erbbiologische Studien konnte man feststellen, daß es sich dabei um ein hereditäres, nicht geschlechtgebundenes, dominant sich vererbendes Leiden handelt. Die Erkrankung fällt unter das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. Die früheren Vermutungen, daß die Ursache der Erkrankung eine Tuberkulose, ein Allgemeinleiden oder ein Trauma seien, konnten angesichts der anatomischen Befunde und der in den meisten Fällen negativen klinischen Ergebnissen nicht aufrecht erhalten werden.

Klinisches Bild

Die Angiomatosis retinae bevorzugt jugendliche Individuen, vor allem das zweite und dritte Jahrzehnt. Am häufigsten wird sie im Alter von 19—23 Jahren angetroffen. Das männliche und das weibliche Geschlecht sind ungefähr gleich beteiligt. Sie tritt ein- und doppelseitig auf im Verhältnis von 1:1. Es kann zwischen der Erkrankung des einen Auges und der Affektion des andern Auges ein Zeitintervall von mehreren Jahren liegen. Das zweite Auge kann aber auch vollkommen intakt bleiben, das liegt in der Natur der Erkrankung. Das Leiden ist durch einen ausgesprochen chronischen Verlauf ausgezeichnet. Es beginnt schleichend ohne äußerlich erkennbare Reizerscheinungen. Die ersten Symptome be-

stehen in Sehstörungen. Allerdings treten diese in einem späteren Stadium auf. Sehen von Farben und farbigen Kreisen; in der Mitte des Gesichtsfeldes ein graugrüner Fleck usw. Mit der Zeit nimmt das Sehvermögen ab und es kommt zu konzentrischer oder sektorenförmiger Gesichtsfeldeinschränkung. Im weiteren Verlauf der Erkrankung gesellen sich Sehstörungen hinzu, die bedingt sind durch Degeneration der Netzhaut und deren Ablösung. Der dann noch übrigbleibende Rest wird entweder durch Katarakt, häufiger durch Iridochorioiditis, Drucksteigerung und deren Folgen vernichtet. Es gibt aber auch Fälle, die rein zufällig entdeckt werden, ohne das vorher irgendwelche Sehstörungen bestanden hätten. Haben diese jedoch erst einmal begonnen, pflegt der Prozeß rascher fortzuschreiten, so daß es im Verlauf von einigen Monaten oder eines Jahres zur Erblindung kommt. Diese Tatsache ist wohl so zu erklären, daß in der ersten Periode die meisten Angiomknoten in den peripheren Teilen des Augenhintergrundes vorhanden sind. Die hochgradig erweiterten Gefäße können das Sehvermögen allein nicht beeinträchtigen.

Objektiv: Als Grundlage oder wenigstens als Beginn der Erkrankung wird eine tächerförmige Anastomose zwischen einem Ast der Zentralarterie und der Zentralvene angenommen. Aus diesem „Wundernetz" entsteht dann eine beerenartige, rötliche Geschwulst. Sie ist scharf gegen die Umgebung abgegrenzt und wird von einer zuführenden Arterie und einer abführenden Vene versorgt. Beide Gefäße sind ein Stück weit in den Tumor zu verfolgen. Sie schwellen zu dicken, wurmartigen Strängen an und führen gleichmäßig dunkles Blut, so daß man kaum unterscheiden kann, welches die Arterie und welches die Vene ist. Außerdem sieht man nicht selten Blutaderknoten und netzartige Gefäßverästelungen. Die Angiomknoten treten meist multipel auf oder entwickeln sich allmählich in der Mehrzahl. Durch die Aenderung der Strömungsverhältnisse in den betroffenen Gefäßen kommt es zu größeren oder kleineren Blutungen in die Netzhaut. Ferner gehören zum Symptomenkomplex der Angiomatosis retinae degenerative Veränderungen der Netzhaut, auch an den Stellen, welche selbst von der Geschwulstbildung verschont geblieben sind. Diese Entartung kann flächenhaft oder herdförmig auftreten. Manchmal erinnern diese Veränderungen an das Bild einer Retinitis circinata oder Retinitis albuminurica, ohne mit diesen Erkrankungen im Zusammenhang zu stehen, es sei denn, daß es sich um zufälliges Zusammentreffen handelt. Die degenerativen Veränderungen können solch ein Ausmaß erreichen, daß die Angiomknoten als rote Erhebungen auf weißem Untergrund liegen. Schließlich können die Neubildungen ganz im weißgelben Gewebe untergehen. Zu der Symptomatologie bei fortgeschrittenen Fällen

gehört die nie fehlende Netzhautablösung. Sie soll durch Transsudatflüssigkeit, die vom Tumor selbst gebildet wird und den Weg hinter die Netzhaut gefunden hat, abgelöst werden. Sie entwickelt sich meist von der Peripherie aus und kann entweder in Form einer großen oder mehrerer kleinerer Vorwölbungen auftreten. Die Angiome selbst verändern sich ebenfalls. Ihre anfänglich rote, kugelige Gestalt wird entweder bucklig abgehoben oder kann sich flächenhaft ausbreiten. Allmählich entwickelt sich ein sehr vielgestaltiges Bild des Augenhintergrundes. Die dicken, wurmartig gewundenen Gefäße dienen zur Orientierung, um die Angiomknoten aufzusuchen. Schließlich kann eine Iridocyclitis mit Sekundärglaukom, oder auch eine Linsentrübung den Einblick in den Bulbus verhindern und damit die weiteren Veränderungen verdecken.

Auch Veränderungen der Papille sind nicht selten. Sie sind bedingt durch die intracranielle Drucksteigerung. Diese ist am häufigsten, gerade bei der Angiomatosis retinae, durch Kleinhirntumoren hervorgerufen, die ja bei dieser Erkrankung zu den konkomittierenden Mißbildungen gehören, und bei denen es sich ebenfalls um Angiomknoten handelt.

Differentialdiagnose.

Bei der Differentialdiagnose ist die Angiomatosis retinae zunächst von der Retinitis exsudativa externa (Coats) zu trennen. Dies läßt sich im Beginn der Erkrankung leicht durchführen, vor allem, da die roten Gefäßgeschwülste gut sichtbar sind und die dicken, gewundenen Gefäße zur Orientierung dienen. Im fortgeschrittenen Stadium, wenn es bereits zur Netzhautablösung gekommen ist, wird die Abgrenzung schwieriger. Oft steht die Größe des Angiomknotens in gar keinem Verhältnis zur geschaffenen Transsudation und der erfolgten Amotio retinae.

Bei Kindern kann ein in transsudativ degenerierte Massen eingehülltes Angiom fälschlich für ein Gliom gehalten werden.

Schließlich bleibt noch zu erwähnen die Retinitis angiospastica und die Retinitis diabetica. Beide lassen sich auf Grund der begleitenden Symptome und der ihnen zugrunde liegenden Grundkrankheiten abgrenzen.

Prognose.

Die Angiomatosis retinae ist eine ohne Therapie stets zur Erblindung führende Erkrankung der Netzhaut. Aus diesem Grunde ist die Prognose immer ernst, vor allem, da bisher therapeutisch nur in einzelnen Fällen Erfolg zu erzielen war. Wenn die Er-

krankung einen progressiven Charakter angenommen hat, ist der Ausgang in völlige Erblindung nicht zu vermeiden. Tragisch ist auch die Tatsache, daß das zweite Auge ungehindert später von derselben Veränderung ergriffen werden kann, wenn bereits Jahre vergangen sind. Es gibt aber auch Fälle, in denen das zweite Auge dauernd verschont geblieben ist. In einigen Fällen wurde im zweiten Auge nur ein kleiner Angiomknoten gefunden, der selbst während einer längeren Beobachtungszeit keinen Anlaß zu einer Sehstörung gab. Ob bei dieser Sachlage die Affektion dauernd stationär bleiben kann, muß zur Zeit dahingestellt bleiben.

Therapie.

Es gibt bis zum heutigen Tage keine befriedigende Therapie für die Angiomatosis retinae. Versuche sind mit Röntgen- und Radiumstrahlen gemacht worden, haben aber erst in einzelnen Fällen ein befriedigendes Ergebnis gezeitigt. Neuerdings wird Koagulation mittels Diathermie empfohlen. Die auf diese Weise therapeutisch angegangenen, in der Literatur beschriebenen Fälle, führe ich unten an. Da in unserm Fall wegen der bereits erfolgten Ablatio retinae eine Diathermiebehandlung nicht mehr in Frage kommt, wird ein Versuch mit Röntgenbestrahlung vorgenommen.

In zwei Fällen ist es angeblich zur Spontanheilung gekommen. Rein symptomatisch zwingt bei einem noch erhaltenen Rest von Sehvermögen die unter Umständen einsetzende Drucksteigerung zur Iridektomie.

Folgende mit Röntgenbestrahlung oder Diathermie behandelte Fälle sind in der Literatur bekannt:

Gowatzky, F. Zur Behandlung der Angiomatosis retinae. Klin. Monatsbl. Augenh. 110 (1944).

1. Fall:

Die 35jährige Patientin war am re. Auge bereits an Angiomatosis retinae erblindet. Am linken Auge befand sich in der Peripherie eine etwa 2 PD. große rote Gefäßgeschwulst, zu der zwei stark geschlängelte Gefäße mit knackwurstartigen Einschnürungen zogen. Entlang derselben und um die Macula lutea lagen weiße Herde. Keine Kleinhirnzeichen. Bei der Röntgenbestrahlung bekam die Patientin auf 2 Felder bei einer Feldgröße von 40 cm in 4 Einzelsitzungen 1050 r bei 190 kV, 6mA und 0,5 Cu + 1 Al-Filter verabreicht. Innerhalb von 5 Monaten kam es zu langsam fortschreitender Vernarbung und Schrumpfung der Geschwulst, die nun keine Prominenz mehr zeigte und sich in ein weißes Narbengewebe mit einer zartrosa Färbung in der Mitte verwandelte. Der Gefäß- und übrige Hintergrundsbefund war unverändert. Die Sehschärfe hatte sich von 6/24 auf 6/6 gebessert, das relative Zentralskotom bestand nicht mehr. Dieser Zustand hielt 22 Monate an. Nach dieser Zeit trat jedoch wieder eine „rote Kugel" auf, und zwar an derselben Stelle. Eine neuerliche Bestrahlung konnte nicht durchgeführt werden, da Pat. inzwischen einem Mordanschlag zum Opfer gefallen ist.

2. Fall:

Es handelt sich um ein 21jähriges Mädchen, dessen Mutter an Hirnleiden gestorben war. Ganz plötzlich setzte Visusverschlechterung ein am li. Auge, das re. Auge war in allen Teilen regelrecht. Am li. A. bestanden dichte Glaskörpertrübungen und eine fast vollständige Netzhautablösung. Nach Aufhellung des Glaskörpers sah man bei 3 h innerhalb der abgehobenen Netzhaut eine scharf begrenzte, graue Blase mit Resten von Blutungen an ihrer Oberfläche und zwei erweiterten zuführenden Gefäßen. Unten bestanden außerdem 2 große Oraabrisse. Bei der nun nach Weve durchgeführten Operation wurde die ganze untere Netzhauthälfte abgeriegelt. Auch nach Setzen der perforierenden Stiche änderte die Blase ihr Aussehen zunächst nicht. Nach 2 Wochen jedoch wurde die Netzhaut überall anliegend und ohne sichtbare Gefäßveränderungen gefunden. Dieser Befund hielt bis heute — das sind über 5 Monate nach der Operation — an.

Kaye, Herbert. Behandlung der Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Bd. 107, S. 645. (1941).

Verfasser berichtet: Die Mutter einer 26jährigen Tochter und eines 24jährigen Sohnes war blind auf beiden Augen infolge von Angiomatosis retinae. Bei der Tochter lag vor: Blindheit des rechten Auges durch komplizierte Katarakt, Radiumbestrahlung war vorausgegangen, erfolglos geblieben. Visus li. Auge = 6/6 im Jahre 1938. Objektiv: Typischer angimatöser Tumor, eine scharfbegrenzte rote Kugel, gespeist durch eine erweiterte Arterie und versehen mit einer begleitenden dicken Vene. Fundus im übrigen regelrecht, Glaskörper klar, Macula lutea unversehrt. Bei dem Sohn lag dasselbe in geringerer Ausbildung vor. Visus 6/6, daher keine Beschwerden. Die augenärztliche Untersuchung hatte das Leiden aufgedeckt. Verf. veranlaßte die operative Behandlung beider Kranken. Sie wurden von Stallard in London operiert. Nach Markierung des weit vorne in der Netzhautperipherie gelegenen Tumors an der Außenseite der Sklera mit katholytischen Nadeln wurden diese in das Augeninnere eingestochen und die Geschwulst mit Katholyse behandelt. 3 Applikationen von Oberflächendiathermie über dem Sitz des Tumors wurden nachgeschickt und schließlich einige diathermische Punktionen mit der 1,5 mm Nadel ausgeführt. In den 12 auf die Operation folgenden Monaten zeigte sich bei allen Untersuchungen beider Fälle anstelle des Tumors ein dichtes, weißes Narbengewebe, zu- und abführende Gefäße waren auf normale Weite reduziert. Netz- und Aderhautgefäße im behandelten Gebiet waren sklerosiert. Bei späterem Auftreten neuerer Tumoren beabsichtigt Verfasser seine Patienten der gleichen Operation erneut zuzuführen.

Rambur, W.: Ueber Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenh. 106 S. 168—198 (1941).

Verfasser berichtet über 5 Patienten, die einer Familie angehören: 3 Brüder, deren Mutter und Schwester der Mutter, 17, 27, 14, 57, 40 Jahre alt. Bei Fall I lag am Anfang nur ein abnormer Gefäßverrrlauf vor; 14 Monate später konnten 3 kleine Angiomknoten festgestellt werden; am zweiten Auge typische Angiomknoten, eingehüllt in dichtes, weißes Gewebe.

Bei Fall 2 war das rechte Auge bereits enukliiert. Im linken Auge, das große und kleine Angiomknoten mit partieller Netzhautdegeneration aufwies, war ein schneller deletärer Verlauf mit Verfall der Sehfunktion zu beobachten.

Fall 3: 14jähriger Knabe zeigte ein Anfangsstadium; auf jedem Auge nur einen kleinen Angiomknoten mit entsprechender Gefäßveränderung, ohne andere Netzhautveränderungen; die Verhältnisse bei Fall 4 lagen ähnlich.

Fall 5: Auch bei diesem Fall lag eine leichte Form am rechten Auge vor, die unbemerkt verlief, wahrscheinlich spontan ausheilte, während das linke Auge durch Angiomwachstum und Netzhautablösung zugründegegangen war. Daneben Pancreascystadenom, das vor 15 Jahren durch Probeexcision verkleinert war, seitdem keine weiteren Erscheinungen gemacht hat.

Fall 2 wurde mittels Diathermiestrom angegangen. Es wurden mehrere solcher Operationen vorgenommen. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Koagulation der Angiomknoten gelungen ist. Die Tumoren wurden zerstört und ihr weiteres Wachstum verhindert. Der Fall lag aber nicht günstig insofern, als im Bereich des angegangenen großen Angiomkonglomerats sich eine starre Amotio befand, und die Netzhautveränderungen auch sonst schon soweit fortgeschritten waren, als daß eine durchschlagende Besserung der Funktion zu erwarten war.

Von den außerdem in der neueren Literatur beschriebenen Fällen sind folgende bemerkenswert:

Wiedersheim, O.: Ueber zwei seltene angiomatöse Veränderungen des Augenhintergrundes und über Erweiterung des Begriffes Angiomatosis retinae. (Augenklin. d. Saarknappschaft, Saarbrücken). Klin. Mbl. Augenh. 108, 205—213 u. 378—379 (1942).

Fall I: Patientin, ein junges Mädchen, wurde erstmalig im Dezember 1934 gesehen. Seit längerer Zeit bestand „klopfender Kopfschmerz" nach anstrengendem Gehen. Seit einem Vierteljahr hatte die Sehleistung des rechten Auges nachgelassen. Objektiv: Am rechten Auge zwischen Papille und Macula lutea ein Konglomerat strotzend gefüllter Gefäßschlingen. Kleine Blutungen und weißliche Herdchen in der Netzhaut im Bereich der temporalen Hälfte der Geschwulst. Die Gefäßschlingen des Knotens haben die mehrfache Breite normaler Gefäße: Arterien und Venen waren nicht zu unterscheiden, nur die zuführende Arterie war mit einiger Sicherheit zu erkennen, sie zeigte rosenkranzartige blutgefüllte Auftreibungen ihrer Wandungen, die wie Aneurysmen aussahen. An mehreren Stellen verschwanden die Schlingen in der Tiefe des Knotens. An der Schwellung und Stauung des Konglomerates nahmen auch in gewissem Grade die Sehnervenscheide und ihre Gefäße teil. S. = 5/20 mit — I,5 D. Linkes Auge ohne Gefäßveränderungen. 3 Monate später war die Schwellung des Gefäßknotens und seiner Umgebung zurückgegangen (erweiterte Gefäßschlingen zum Teil blutleer) S. nur 5/50. 12 Monate später waren Stauungserscheinungen am Fundus nicht mehr vorhanden, der Kopfschmerz hatte nachgelassen. Am nasalen Papillenrand war zwischen zwei Gefäßabgängen ein varixartiges Gefäßknötchen zu erkennen. S. = 5/30—5/24. Noch erhebliches Verzerrtsehen. Wieder 6 Monate später waren alle Hauptschlingen des Gefäßknotens blutleer, die zuführende Arterie erschien fadenförmig dünn. Dort, wo die Arterie früher in den Hauptknoten einmündet, hatte sich ein neues, korkzieherartig gewundenes Gefäß gebildet. Unterhalb der Macula an Stelle früherer circinataähnlicher Fleckchen Pigmentverschiebungen und kleine Narbenfleckchen. S. = 5/15. Nachuntersuchung in späteren Jahren ergab eine weitere Besserung der Sehschärfe und Rückgang des Verzerrtsehens. S. in 1941= 5/8. Linkes Auge ohne Veränderungen.

Fall 2: 54jähriger Mann kam vor 10 Jahren erstmalig zum Arzt. Damals wurde vom Verfasser „starke hyperplastische Gefäßmißbildung wie bei Angiomatosis retinae" am linken Auge notiert. Das rechte Auge war normal. 10 Jahre später wurde gesehen: Im Gefäßtrichter der Papille 2 um das 2—4fache des Normalen erweiterte Gefäße, erkennbar als Arterie und Vene. Die Arterie zeigte beim Uebertritt über den Papillenrand eine aneurysmatische Auftreibung und Vasa vasorum. Bald kreuzten sich Arterie und Vene. Aus dem Kreuzungswinkel trat ein Gefäßast von ungleichem Kaliber heraus, zieht nach nasal. Die beiden enorm erweiterten Hauptgefäße verlaufen, sich noch zweimal kreuzend, nach temporal unten und gehen in eine knotenförmige Verschlingung über. Hier ist Arterie und Vene nicht mehr zu unterscheiden. Die Gefäßschlingen haben breite verdickte Wandkonturen. In der Umgebung Pigment- und chorioretinitische Narbenflecke, vereinzelt circinataähnliche Fleckchen. S. = 5/5. Gesichtsfeld normal. Rechtes Auge normal.

Der zu vorliegender Arbeit anlaßgebende Fall wurde wegen einer Hirnhaut-Bindehautentzündung im Januar 1943 in die Marburger Universitätsklinik eingewiesen.

Anamnese:

Der 12jährige Nikola M. gibt an, seit $3^1/_2$ Jahren auf dem linken Auge blind zu sein. Die Erblindung soll nach seiner Angabe innerhalb von 2—3 Wochen erfolgt sein. Die Familienanamnese ist belanglos.

Befund:

Der Patient ist mittelgroß und macht einen gesunden, kräftigen Eindruck. Die Untersuchungen in der Kinder-, Ohren-, Nerven-, Zahn- und Medizinischen Klinik ergaben sämtlich einen negativen Befund. Ein tuberkulöser Herd konnte nicht festgestellt werden. Die Tuberkulinreaktion blieb negativ.

20. 1. 43:

R. A.: Lichtscheu und Tränentreufeln, Conjunctiva tarsi und bulbi stark gerötet. Hornhaut: Mehrere kleine katarrhalische Randgeschwürchen. Vordere Kammer: o. B. Iris reizfrei, Pupillen reagieren prompt, Linse klar. Die übrigen Abschnitte sind wegen der erheblichen Lichtscheu nicht sicher zu beurteilen.

L. A.: Aeußerlich reizfrei. Hornhaut und Kammer o. B. Iris reizfrei, bei II Uhr Synechie. Lens durchsichtig. Glaskörper: dichte, graue, massive Segel, die an einzelnen Stellen durchlöchert sind. Netzhaut: Abgelöst, graue Falten.

Visus: R. 6/5 L. Lichtschein.

Tensio: R. 20 mm Hg.

L. 17. mm Hg.

Therapie: Noviformsalbe, Jodätzung der Hornhautgeschwüre, Wärme, Kurzwellen, Kopflichtbäder.

Verlauf:

28. 1. 43.

Die Hornhautgeschwüre sind abgeheilt. Nur noch geringe Lichtscheu und mäßige Conjunctivitis.

2. 2. 43.

Hornhaut und Conjunctiva völlig reizlos. Bei der jetzt möglich werdenden Augenhintergrunduntersuchung wird folgender Befund erhoben:

Von der normalen Papilla n. optici aus ziehen 2 stark verdickte und prall mit dunkelrotem Blut gefüllte, gewundene Gefäße zu einer

peripher gelegenen, erhabenen roten Kugel von etwa 2 dpt. Prominenz. Eine Unterscheidung zwischen Arterie und Vene ist nicht möglich. Erweiterte Seitenäste dringen in den Geschwulstknoten ein und teilen sich in ihm. In der Retina kranzförmig angeordnete kleinere und größere weiße bis gelbliche Degenerationsherde, die das Aussehen einer Retinitis circinata haben. In der Macula lutea typische Kalkspritzerfigur. Feine fettige Degenerationsherde über den hinteren Pol verteilt. Die Netzhaut liegt überall glatt an.

4. 5. 43.

Visus R. 3/60.

L. kein Lichtschein.

R. A.: Im Bereich der Macula lutae Zunahme der fettigen Entartungsherde.

4. 6. 43: Befund idem.

23. 7. 43: R. kein frischer Prozeß. Visus 6/12.

15. 10. 43: Kein frischer Prozeß. Visus 6/36.

8. 1. 44: Im Bereich der Macula lutea neue Herde. Visus R. A. 6/60.

31. 5. 44: Fundus unverändert.

30. 6. 44: Hornhautrandinfiltrate bei 6 h, sonstiger Befund unverändert.

26. 10. 44: R. A.: Im Verlauf des Gefäßstranges grauweiße Abhebung. Verdacht auf Transsudatabhebung.

13. 1. 44.

R. A.: Visus. 6/60.

Am rechten Auge ist folgender Befund zu erheben:

Fundus: Papille unscharf begrenzt, stark hyperämisch. Nach temporal ziehende, starke Gefäße, von denen das eine stärker und etwas dunkler aussieht, als das andere. Knapp unter der Papille beginnende Ablatio, die sich zapfenartig unterhalb des Gefäßstranges nach temporal zieht. Etwa 4—5 P D nach schläfenwärts von der Papille wird die Ablösung blasig und nimmt stark an Prominenz zu. Der Angiomknoten ist jetzt nur noch durch die Blase als rötliches Konvolut sichtbar. Peripher wird die Ablösung wesentlich breiter und erstreckt sich dort von $7^1/_2$ bis $10^1/_2$ h. Die Netzhaut, besonders peripher, ist grauweiß getrübt. Man hat den Eindruck, als ob die gelblichen feinen Degenerationsherde zugenommen haben. Sie nehmen jetzt temporal von $10^1/_2$—12 h. ein großes Gebiet der Netzhaut flächenhaft ein. Auch an den zum Angiom führenden Gefäßen finden sich, besonders an dem dunkleren, unteren Gefäß, gelbe Degenerationen an den Gefäßkrümmungen.

Patient gibt an, daß das Sehen sich nicht verschlechtert habe.

Zusammenfassung:

Die Angiomatosis retinae (Hippel-Lindausche Erkrankung) ist eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut, deren Ursache in einer congenitalen mesenchymalen Fehlbildung zu sehen ist. Das Wesen der Erkrankung sind kapilläre Angiome, die meistens multipel auftreten. Bemerkenswert ist, daß die angioplastischen Neubildungen in der Retina häufig kombiniert mit anderen Mißbildungen vorkommen. Es sind dies Kleinhirncysten mit einem Angiom in der Wandung, Hypernephrome, Nebennierenadenome, multiple

Rückenmarksangiome, Lebercavernome etc. Die Angiome können lange Zeit latent bleiben, bis sie, am meisten während des 2. und 3. Jahrzehnts, zu wachsen beginnen.

Gleichzeitig mit der Angiombildung kommt es in der Retina zu degenerativen Veränderungen, Gliaproliferation, Exsudation und Bindegewebswucherung. Die wachsenden Angiomknoten und die übrigen Veränderungen führen frühzeitig zu subjektiven Sehstörungen. Schließlich kommt es zu Iridocyclitis, Amotio retinae, sowie Sekundärglaukom und als Endergebnis zur Erblindung. Dies ist der bisher fast stets beobachtete Verlauf von sicher diagnostizierten Fällen dieser Erkrankung. Bei der Angiomatosis retinae handelt es sich um ein heriditäres, nicht geschlechtsgebundenes, dominant vererbbares Leiden. Die Prognose ist ungünstig, vor allem, wenn sich die Angiome im progressiven Stadium befinden. Die Therapie besteht neuerdings in Röntgen- und Radiumbestrahlung, sowie auch in Koagulation mittels Diathermie.

In unserm Fall war eindeutig der Beginn des Leidens auf dem rechten Auge festzustellen; kenntlich an den zwei von der Papilla n. optici aus, stark verdickten und prall mit dunkelrotem Blut gefüllten, gewundenen Gefäßen, die zu einer peripher gelegenen, erhabenen roten Kugel von etwa 2 dpt. Prominenz ziehen. Eine Unterscheidung zwischen Arterie und Vene ist nicht möglich. In der Retina befinden sich kleinere und größere weiße bis gelbliche Degenerationsherde. Knapp unterhalb der Papille beginnende Ablatio, die sich zapfenförmig unterhalb des Gefäßstranges nach temporal zieht.

Die vorgeschrittenen Veränderungen des linken Auges gestatten keinen sicheren Schluß. Es spricht indes die Tatsache der Amotio retinae dafür, daß wahrscheinlich das linke Auge am gleichen Prozeß erblindet ist. Für eine sonstige allgemeine Komplikation hat sich bei dem Patienten kein Anhalt gefunden. Es ist indes späterhin immer wieder darauf zu achten. Wie wir wissen, sind auch für die an anderen Organen auftretenden Veränderungen die Heilchancen nicht günstig.

Literatur-Angabe

Armstrong, Mervyn V. Ang. ret. complicated by pregnancy. Amer. Z. Obstetr. 34, S. 494 (1934).

Aust: v. Hippel'sche Erkrankung mit Stauungspapille und Haemangiom. Z. Augenh. 50 S. 305 (1923).

Brandt, R.: Zur Frage der Angiomatosis retinae, Graefes Archiv 106, S. 127 (1921).

Clausen: Zur Angiomatosis ret. Klin. Mbl. Augenh. 65 S. 413 (1920).

Cordes, F.: Ang. ret. Report of a case in which Roentgentherapie was used in early stage. Arch. opth. 23 S. 253 (1940).

Czermak: Path. anat. Befund bei der von E. v. Hippel beschriebenen sehr seltenen Netzhauterkrankung. 32. Verslg. d. ophth. Ges. Heidelberg. S. 184 (1905).

Detroi: Ueber die Entwicklung der Ang. ret. Klin Mbl. Augenh. 59, S. 43 (1917).

Gamper: Ein klin. hist. Beitrag zur Kenntnis der Ang. ret. Klin. Mbl. Augenh. S. 525 (1918).

Gowatzky, F.: Zur Behandlung der Ang. ret. Klin. Mbl. Augenh. 110 (1944).

Gutzeit: Ueber Ang. ret. Klin. Mbl. Augenh. 96 S. 263 (1936).

Guzmann, E.: Zur Histologie der Gliosis ret. diff. Graefes Arch. 89, S. 323 (1915).

Heine, L.: Ueber Angiogliosis ret. mit Hirntumor. Z. Augenh. 51, S. 1 (1923).

v. Hippel: Ueber eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut, 31. Verslg. d. ophth. Ges. Heidelberg (1903), S. 199. Ueber diffuse Gliome der Netzhaut und ihre Beziehungen zu der Ang. ret. Graefes Arch. 95, S. 173 (1918). Ang. ret. und Ret. exs. Coats. Graefes Archiv 127, S. 27 (1931).

Hoe, van der, J.: Augengeschwülste bei der tuberösen Hirnsklerose. Graefes Archiv 105, 880 (1921).

Kaye, Herbert: Behandlung der Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenh. Bd. 107, S. 645 (1941).

Kaznelsen: Ang. der Retina. Sovet Vestn. Ophth. 6, S. 655 (1935).

Knodel: Zur Kenntnis der v. Hippel'schen Krankheit. Virchows Archiv 281, S. 886 (1931).

Leber: Die Angiombildungen der Netzhaut. Graefe-Saemisch Handbuch der Augenheilkunde, S. 1966.

Lindau, Arvid: Studium über Kleinhirncysten, Bau, Pathogenese und Beziehungen zur Angiomatosis ret. Acta path. scand., Kobenhaven Suppl. 1 (1926). Ref. Zbl. ophth. 17, S. 470 (1927).

Mann, Ida: True ocular Torticollis and retinal Angiomatosis. Proc. Roy. Soc. Med. 32, 759 (1942).

Meller: Ueber das Wesen der sogenannten Hippelschen Netzhauterkrankung. Graefes Archiv 85, S. 255 (1913).

Moore, R. Foster: Two cases of Ang. ret. Proc. roy. Soc. med. 26, S. 1036 (1933).

Reh: Ueber die v. Hippel-Lindau'sche Erkrankung. Klin. Mbl. Augenh. Soc. Med. 32, 759 (1942).

Rochat: Ueber Ang. ret. Niederl. ophth. Gesellsch. ref. Klin. Mbl. Augenh. Bd. 78, S. 112 (1927).
Schieck: Handbuch der Augenheilkunde, S. 603: Die Angiomatosis retinae (v. Hippelsche Erkrankung).
Vogt, Alfred und Gerhard Meyer: Aufdeckung eines Stammbaumes von E. v. Hippelscher A. R. in der Schweiz. Arch. Klaus-Stiftung 12, 575 (1937).
Vogt, A.: Kleinhirntumoren bei v. Hippelscher Ang. ret. Klin. Mbl. Augenh. 106, 234—235 (1941).
Wiedersheim: Ueber zwei seltene Veränderungen des Augenhintergrundes und über Erweiterung des Begriffes Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenheilkunde 108, S. 205 (1942).

Lebenslauf

Am 25. 3. 1920 wurde ich als Tochter des Amtsrats Heinrich Dunkel und seiner Ehefrau Else, geb. Meyer zu Berlin-Pankow geboren. Vom 6. Lebensjahr an besuchte ich dort die Volksschule und anschließend neun Jahre das Lyceum. Das Abitur bestand ich am 14. 3. 1939. Nach Ableistung meiner Arbeitsdienstpflicht vom April bis Oktober 1939 begann ich im 1. Trimester 1939 das Medizinstudium an der Universität Berlin, wo ich bis Ostern 1941 blieb. Das Sommersemester 1941 verbrachte ich an der Universität Halle und bestand dort am 16. 7. 1941 das Physikum. Im Wintersemester 1941/42 studierte ich in Freiburg, vom Sommersemester 1943 bis einschließlich Wintersemester 1942/43 in Berlin. Vom Sommersemester 1943 bis zum Sommersemesterr 1944 studierte ich in Marburg, wo ich am 22. 11. 1944 das Staatsexamen bestand.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Berlin: v. Bergmann, Bessau, Denning, Feuerborn, Friboes, Goetz, Gohrbandt, Landt, Leuchs, Lohmann, Noack, Heubner, Rößle, Sauerbruch, Stieve, Stöckel, Tiede, Trendelenburg, Wagner.

in Halle: Abderhalden, Alverdes, Nagel.

in Freiburg: Bohnenkamp, Büchner, Gaupp, Gumpert, Frey, v. Pein, Rehn, Schneider.

in Marburg: Becker, Förster, Grüter, Gremels, Heim, Klewitz, Rüte, Versé, Uffenorde.